1870

Cargue



Gardner

1850

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

DE LA PEPSINE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

A L'ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le 21 ~~décembre~~ Janvier 18~~6~~70

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Paul CARGUE

Né à Cadaujac (Gironde).



PARIS

IMPRIMÉ PAR LES SOINS DE E. BOUTMY

CORRECTEUR

6, RUE SAINT-DOMINIQUE-SAINT-GERMAIN, 6.

1869

1870

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Administrateurs.

MM. BUSSY, directeur.
CHATIN, professeur titulaire.
CHEVALLIER, professeur titulaire.

Professeur honoraire.

M. CAVENTOU.

Professeurs.

MM. BUSSY..............	Chimie inorganique.
BERTHELOT..........	Chimie organique.
LECANU.............	Pharmacie chimique.
CHEVALLIER.........	Pharmacie galénique.
CHATIN.............	Botanique.
A. MILNE EDWARDS..	Zoologie.
BOUIS..............	Toxicologie.
BUIGNET............	Physique.
PLANCHON..........	Histoire naturelle des médicaments.

Professeurs délégués de la Faculté de médecine.

MM. BOUCHARDAT.
GAVARRET.

Agrégés.

MM. L. SOUBEIRAN.
RICHE.
BAUDRIMONT.
BOURGOIN.

MM. JUNGFLEISCH.
LE ROUX.
MARCHAND.

NOTA. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS.

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.	CHIMIQUES.
Teinture de rhubarbe.	Sous-acétate de plomb liquide.
Vin de rhubarbe.	Carbonate de plomb.
Électuaire de rhubarbe.	Iodure de plomb.
Sirop de rhubarbe.	Bismuth purifié.
Extrait alcoolique de rhubarbe.	Sous-nitrate de bismuth.

DE LA PEPSINE



Aperçu historique.

La découverte de la pepsine dans le suc gastrique est un des résultats les plus importants des expériences qui ont été faites dans le but de nous éclairer sur la nature du travail digestif.

La connaissance de ses propriétés chimiques et physiologiques, en permettant d'expliquer une grande partie des modifications que les aliments subissent dans l'estomac, a beaucoup contribué à établir une théorie satisfaisante de l'acte si complexe connu sous le nom de *digestion stomacale.*

Mais, comme on le pense bien, ce ne fut pas du premier coup que la méthode expérimentale arriva, je ne dis pas à isoler ce produit dans toute sa pureté, mais à établir son rôle spécial dans la transformation des aliments. Son action, d'abord englobée dans l'action complexe des éléments constituants du suc gastrique, ne fut étudiée isolément que bien tard; de sorte que, dans son histoire, nous trouvons deux phases bien distinctes : une première, dans laquelle on ne connaît que l'action du suc gastrique en général; une seconde, dans laquelle la pepsine, plus ou moins exactement isolée, est étudiée pour son propre compte.

Première période. — Parmi les premiers savants qui étudièrent expérimentalement l'action du suc gastrique sur les aliments, nous devons citer Réaumur et Spallanzani. A l'époque où Réaumur entreprit ses recherches, on considérait la digestion stomacale comme un phénomène purement mécanique. Les aliments, arrivés dans l'estomac, étaient simplement broyés, triturés par les parois contractiles de cet organe, de façon à être réduits en une masse pulpeuse, semi-liquide, appelée *chyme*. Mais ce naturaliste, s'appuyant sur de nombreuses expériences, démontra que les aliments enfermés dans des boîtes métalliques à parois criblées de trous étaient digérés dans l'estomac, quoique soustraits à tout frottement. Répétées par Spallanzani, ces expériences amenèrent ce physiologiste à attribuer au suc gastrique le rôle principal dans la chymification. Enfin, de nouvelles recherches vinrent démontrer la vérité de cette conclusion et lui imprimer le cachet de l'évidence, en prouvant que ce qui se passe physiologiquement dans l'estomac peut être exactement reproduit dans un vase inerte, étant données les conditions de division des aliments, de température, etc., qui président aux phénomènes de la chymification naturelle. Cette action du suc gastrique bien constatée, il restait à déterminer le rôle qui appartient à chacun des éléments de ce liquide complexe.

Or ce liquide était acide; Carminati, Werner, Tiedemann et Gmelin l'avaient suffisamment établi pour les animaux; Beaumont et Schmidt l'avaient également observé : le premier chez son Canadien, le second chez une femme affectée de fistule stomacale. On en conclut prématurément que le rôle principal, sinon le rôle exclusif, dans la chymification, appartenait à l'acide du suc gastrique. Telle fut l'opinion de Valœus, de Hequet, de Tiedemann, do Gmelin et autres.

Deuxième période. — Mais, s'il était surabondamment démontré que le suc gastrique, *étant acide*, dissolvait les matières albuminoïdes, la

contre-épreuve venait démontrer tout aussi surabondamment que les acides étaient loin de jouir au même degré de cette propriété dissolvante, sans parler de la propriété transformatrice dont il n'était pas encore question.— Eberle en concluait avec raison que le pouvoir de dissoudre rapidement les matières organiques n'appartenait pas aux acides affaiblis, mais au mucus et aux acides réunis ; en d'autres termes, au mucus acidulé. D'autre part, les travaux de Müller et de Schwann ne tardèrent pas à démontrer que la propriété dissolvante n'appartenait pas à tous les mucus indistinctement, mais exclusivement au mucus stomacal, ou plutôt, comme disait très-bien Müller, à un principe organique particulier dont la sécrétion se ferait dans l'estomac en même temps que celle du mucus. Schwann donna à ce produit, qu'il n'obtint qu'à l'état de dissolution, le nom de *pepsine* (de πέπτω, cuire, digérer). A Wasmann revient le mérite d'avoir le premier réellement découvert et isolé, en 1839, dans une infusion de la muqueuse de l'estomac, une matière particulière possédant à un haut degré la propriété digestive; c'était la pepsine. A partir de ce moment, les travaux se succédèrent sur cette importante question. Qu'il nous suffise de citer les noms suivants : parmi les Français, Deschamps (d'Avallon), Payen, Blondlot, Dumas, Robin et Verdeil, Mialhe, Bouchardat et Sandras, Cl. Bernard, Boudault, Guibourt (*Rapport à la Société de pharmacie de Paris*, 1865) ; et, parmi les étrangers, Pappenheim, Bassow, Bardeleber, Lehmann et Schmidt, Valentin, Elsæsser, Brücke, Schiff, Kuhne. Enfin, nous signalerons d'une manière toute spéciale M. L. Corvisart, qui, le premier, a eu l'idée de faire entrer la pepsine dans la thérapeutique.

PREMIÈRE PARTIE.

Définition. — Propriétés. — Synonymie. — Composition.

Définition.

La pepsine est une substance azotée, complexe, sécrétée par les glandes de la muqueuse stomacale des vertébrés, essentiellement douée de la propriété de transformer les aliments albumineux ou albuminoïdes en substances solubles et absorbables.

Propriétés.

La pepsine n'a pas de forme propre ; elle affecte divers aspects, suivant son origine et son mode de préparation. Le plus souvent, elle se présente sous la forme d'une masse compacte, d'une transparence imparfaite, laquelle, desséchée en couches minces sur une lame de verre, peut quelquefois former des écailles translucides, mais ne cristallise jamais.

Sa couleur, d'un blanc jaunâtre ou grisâtre, prend souvent une teinte ambrée ; le charbon la rend incolore.

Elle a une odeur peu agréable, mais qui n'est jamais ni repoussante ni putride, si la pepsine a été bien préparée. Bien plus, lorsqu'on fait intervenir le charbon dans sa préparation, cette odeur a quelque chose d'appétissant et rappelle celle du bon fromage.

Il en est de même de sa saveur, qui a beucoup d'analogie avec le goût acidule de certains fromages.

Il serait à désirer, pour l'usage médical, que la pepsine eût toujours l'odeur et la saveur qui viennent d'être décrites. Mais, sous ce rapport, certaines préparations sont loin d'être irréprochables. Il y a, dans ces pepsines, quelque chose de nauséeux qui les rend insupportables pour les malades.

La pepsine se dissout lentement à froid dans l'eau pure, sans laisser plus d'un ou deux centièmes d'un résidu qui brûle avec une odeur de corne. Elle est assez soluble dans l'alcool faible, mais complétement insoluble dans l'alcool anhydre et l'éther.

Exposée à l'air, elle en attire l'humidité, et alors elle devient extrêmement altérable et subit facilement la putréfaction.

La solution aqueuse de pepsine ne donne pas de coagulum à une température de 100° ; c'est à peine s'il se manifeste, dans le vase à expérience, un léger trouble, dû sans doute au changement d'état qu'éprouve une petite quantité d'albumine qui y reste souvent mêlée. En effet, Frerichs a démontré que la pepsine convenablement purifiée, reste complétement soluble à cette température. C'est là un caractère qui distingue la pepsine de l'albumine. La température nè reste cependant pas sans effet sur la pepsine, car nous verrons, qu'à partir de 60°, cette substance perd rapidement ses propriétés digestives, lesquelles deviennent nulles à 100°.

Une propriété remarquable de la pepsine est celle qu'a cette substance d'être entraînée mécaniquement toutes les fois qu'on précipite, au sein de ses dissolutions, une matière amorphe finement divisée. Ainsi, comme Brücke l'a remarqué, une solution peptique, secouée avec de la poudre de charbon et filtrée, perd ses propriétés physiologiques ; ce qui est dû à l'absence de la pepsine restée adhérente à la poussière de charbon. En effet, il suffit de l'adjonction d'une petite quantité de pepsine fraîche pour que le liquide filtré

reprenne sa propriété digestive normale. On sépare également la pepsine de ses dissolutions en y versant du collodion, une solution alcoolique éthérée de cholestérine, ou bien encore en y produisant un précipité de phosphate neutre de chaux. On verra plus loin tout le parti que Brücke a su tirer de l'action attractive de ces deux derniers corps sur la pepsine. M. Gautier, dans sa thèse sur les fermentations, a cru devoir conclure de ce dernier caractère, que la pepsine est plutôt à l'état de suspension que de dissolution proprement dite dans les liquides dont on la précipite, et il croit devoir lui donner une place à part entre les corps solubles et les corps insolubles. Mais cette propriété d'être précipitées de leurs dissolutions par des corps inertes appartient à d'autres substances dont on ne peut nier la solubilité réelle. Aussi, ne voit-on guère la nécessité de conclure autrement pour la pepsine qu'on n'a l'habitude de conclure pour la strychnine et autres alcaloïdes, pour le phosphate de chaux et autres sels métalliques, qui sont également séparés de leurs dissolutions par des corps sans action chimique sur eux.

Schwann avait déjà remarqué que la pepsine jouissait de la propriété de cailler le lait, et il avait fait de cette propriété le caractère spécifique de cette substance. En effet, la pepsine coagule immédiatement la caséine en dissolution ; et ce n'est pas là, comme on pourrait le croire, un effet de l'acidité de la pepsine : la coagulation se fait aussi bien lorsque cette substance est à l'état neutre, et de plus, elle disparaît sous l'influence de la température, en même temps que les autres propriétés digestives. Cette propriété coagulante est tellement caractéristique, qu'on peut affirmer hardiment que tout liquide qui ne caille pas le lait ne contient point de pepsine. L'usage si répandu de la présure de veau dans l'économie domestique est dû à la propriété coagulante qu'elle tient de la présence de la pepsine. Ajoutons enfin que la pepsine agit ici par action directe sur la caséine, et non point, comme l'a avancé Liebig, d'une manière indirecte en

transformant le sucre de lait en acide lactique, lequel réagirait sur l'alcali qui, dans le lait, tient le caséum en dissolution ; car il résulte des expériences de Deschamps et Selmi, qu'on peut toujours coaguler la caséine en présence d'un excès d'alcali ou d'acide, ce qui ne saurait être, si la théorie de Liebig était fondée.

La pepsine transformant les albuminoïdes en produits isomériques dialysables, on pourrait croire qu'elle peut elle-même subir la dialyse ; il n'en est rien. Cette propriété, ou plutôt ce défaut de propriété, à même été utilisé comme moyen d'analyse, puisqu'il permet de séparer la pepsine des substances qui ont subi son action.

Comme conséquence de son insolubilité dans l'alcool absolu, la pepsine est nécessairement précipitée de ses dissolutions par cet agent ; caractère qui, du reste, lui est commun avec tous les ferments destinés aux êtres organisés. Le précipité est blanc, abondant et constitué par un mélange de sel calcaire et de pepsine. Desséché sur le filtre, il forme une masse compacte et grisâtre soluble dans l'eau. L'albumine, qui a avec elle tant de traits de ressemblance, devient au contraire insoluble, une fois qu'elle a été coagulée par le même agent.

Cette action coagulante de l'alcool l'a fait souvent employer dans la préparation et la purification de la pepsine. Mais sa présence a le désavantage de nuire à l'action physiologique de la pepsine; un grand excès de ce liquide peut même arrêter complétement son pouvoir digestif.

Un grand nombre de sels métalliques, l'acétate de plomb, les azotates de baryte, d'argent et de mercure, les chlorures d'or et de platine, produisent, au sein d'une solution peptique, un précipité plus ou moins abondant et de couleur variable; mais ces différents réactifs ne lui font rien perdre de son activité. Il suffit, en effet, d'isoler la base contenue dans le précipité pour rendre à la pepsine toutes ses propriétés primitives. C'est ainsi que, du composé insoluble formé par l'acétate de plomb, on peut extraire la pepsine qui, dissoute dans 6,000 fois son poids d'eau et convenablement acidulée, peut encore digérre

l'œuf cuit. C'est sur cette propriété que repose le mode de préparation de la pepsine médicinale.

Il est à remarquer, à propos du chlorure d'or, que ce sel, tout en précipitant la pepsine, ne se conduit pas vis-à-vis d'elle comme en présence des substances animales azotées; réduit par ces dernières, il conserve sa composition en présence de la pepsine.

Le sublimé corrosif a été considéré par certains auteurs comme très-propre à extraire la pepsine de ses dissolutions; mais, comme ce sel ne communique aucun trouble dans la solution de la pepsine officinale, ce résultat négatif nous conduit à considérer le bichlorure de mercure comme agissant exclusivement sur les produits albuminoïdes contenus dans d'autres préparations plus défectueuses. La pepsine de Brücke reste également sans réaction en présence de cet agent; c'est là un caractère qui distingue nettement la pepsine de l'albumine et des produits albuminoïdes. Il ne sera pas sans intérêt de rappeler ici que Blondlot, ayant lu dans l'ouvrage de Burdach, que Schwann avait employé le sublimé corrosif dans la préparation de sa pepsine, contesta à ce dernier ses droits à la découverte d'une substance qui ne précipitait point par l'action de cet agent. Mais, si on consulte le mémoire même de Schwann, on y voit que c'est avec l'acétate de plomb que cet auteur a fait son expérience, et que ce n'est que théoriquement qu'il proposa l'usage du sublimé corrosif.

Le cyanoferrure de potassium n'a pas d'action sur la pepsine; l'albumine, au contraire, d'après certains auteurs, est précipitée par ce réactif (1). Cependant, comme la pepsine contient toujours quelques traces de fer, la liqueur tourne au vert et laisse déposer du bleu de Prusse.

(1) Je me suis assuré que le cyanoferrure de potassium n'a aucune action sur l'albumine; ce réactif ne peut donc pas être employé pour distinguer la pepsine de l'albumine comme l'ont avancé Bolin et Verdeil, Milne Edwards, etc.

La plupart des acides ne troublent pas les solutions peptiques; loin de précipiter la pepsine, ils augmentent son degré de solubilité, nouveau caractère qui distingue nettement cette substance de l'albumine; ils favorisent sa conservation; enfin l'intervention d'un acide est nécessaire pour qu'elle puisse produire sur les aliments les phénomènes de la digestion. Ajoutons seulement, au risque d'avoir à nous répéter plus loin, qu'ils n'agissent efficacement qu'à la condition d'être en quantité très-faible; lorsqu'ils sont en excès, au contraire (et ce que nous en disons s'applique surtout aux acides minéraux), ils détruisent irrévocablement l'activité peptique; ni la dilution ni la neutralisation ne peuvent la restituer.

L'acide azotique, qui possède au plus haut degré cette influence nuisible, détermine en outre, dans la solution de pepsine portée à l'ébullition, une coloration jaune, tout en laissant au liquide sa transparence. Mais ce phénomène paraît dû à la présence d'une matière albumineuse sans action physiologique : c'est ce qui résulte des expériences de Brücke sur sa pepsine. La pepsine médicinale présente le même caractère.

Les alcalis caustiques, l'ammoniaque précipitent la pepsine et lui enlèvent son pouvoir digestif; ce qui n'a rien que de très-naturel, puisque nous savons que la pepsine n'agit qu'autant qu'elle offre une réaction acide. Aussi la neutralisation avec un léger excès d'acide lui rend-elle son activité, à moins toutefois que l'alcali n'ait été employé en grand excès, cas dans lequel tous les moyens restent aussi impuissants que lorsqu'on a employé un grand excès d'acide.

Le tannin, la créosote et quelques autres corps qui jouissent de la propriété de se fixer aux substances azotées, se fixent également à la pepsine et la précipitent, en abolissant son pouvoir spécial de dissoudre et de transformer les substances albuminoïdes; mais cette propriété paraît appartenir moins à la pepsine elle-même qu'aux substances étrangères qu'elle renferme, puisque la pepsine de

Brücke, qu'on doit considérer comme la plus pure, ne précipite pas par l'acide tannique.

Ainsi, la pepsine ne forme pas de combinaisons chimiques définies avec les autres corps; la plupart des réactifs ordinaires ne lui font éprouver aucun changement dans sa constitution; quelques-uns seulement la modifient profondément.

Chaque fois que l'occasion s'en est présentée, nous avons signalé les caractères importants qui distinguent la pepsine de l'albumine; mais, comme ces deux substances ont entre elles de nombreux traits de ressemblance, et qu'il est important de pouvoir se rendre compte d'une manière exacte et facile, tant des caractères qui les rapprochent que de ceux qui les séparent, nous croyons devoir reproduire le tableau comparatif suivant, tiré du rapport de M. Guibourt sur la pepsine. (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1865.)

PEPSINE OFFICINALE.

1° *Papier de tournesol.* — Fortement rougi.

2° *Ebullition.* — Transparence moins parfaite; le liquide refroidi laisse apercevoir quelques légers flocons.

3° *Alcool rectifié.* — Précipité blanc très-abondant.

4° *Acide tannique.* — Précipité blanc, tournant au violacé.

5° *Acide azotique.* — Rien à froid; le liquide jaunit par l'ébullition, mais conserve sa transparence.

6° *Cyanure ferrosopotassique.* — Rien d'abord; bientôt la liqueur tourne au vert et dépose du bleu de Prusse.

7° *Ammoniaque.* — Précipité gris.

8° *Acétate de plomb neutre.* — Précipité formant une crème blanche et épaisse.

9° *Azotate de baryte.* — Précipité abondant, en partie soluble dans l'acide azotique.

10° *Azotate d'argent.* — Précipité très-abondant, en partie soluble dans le même acide.

11° *Deutochlorure de mercure.* — Rien.

12° *Chlorure d'or.* — Rien d'abord, puis trouble et précipité jaune persistant.

13° *Chlorure de platine.* — Précipité jaune abondant, passant au rouge brique.

ALBUMINE.

1° *Teinture de tournesol rougie.* — Ramenée au bleu.
2° *Ebullition.* — Précipité blanc, floconneux, abondant.
3° *Alcool anhydre.* — Liquide produit blanc, presque opaque.
4° *Acide tannique.* — Précipité très-abondant, donnant au mélange un aspect pâteux.
5° *Acide azotique.* — A froid, caillé blanc, épais, se contractant par l'ébullition.
6° *Cyanure ferrosopotassique.* — Action nulle (précipité, d'après d'autres auteurs).
7° *Ammoniaque.* — Rien.
8° *Acétate de plomb neutre.* — Liquide laiteux.
9° *Azotatate de baryte.* — Action nulle.
10° *Azotate d'argent.* — Liquide blanc comme du lait, devenant limpide par l'ammoniaque.
11° *Deutochlorure de mercure.* — Caillé blanc.
12° *Chlorure d'or.* — Précipité jaune pâle, très-abondant, pâteux, permanent
13° *Chlorure de platine.* — Précipité jaune très-pâle, permanent.

Les réactions indiquées ci-dessus sont celles de la pepsine officinale, qui, on le sait, est loin d'être pure ; mais, comme nous avons indiqué, en traitant des propriétés physiques et chimiques autant que cela nous était possible, quelle était dans les réactions la part qui revenait à la pepsine elle-même ou aux substances étrangères contenues dans les préparations peptiques, nous croyons n'avoir pas à y revenir autrement qu'à propos de la composition.

Propriétés digestives. — Il nous reste maintenant à indiquer les propriétés digestives de la pepsine ou ferment gastrique. Ce sont là les propriétés les plus importantes, les propriétés essentielles de cette substance ; ce sont elles qui lui ont valu le nom de pepsine, ***substance digérante*** (de, πέψις, coction, digestion) que Schwann lui a le premier donné.

La pepsine est sécrétée et créée de toutes pièces par des glandes

en tubes de l'estomac auxquelles, pour cette raison, on a donné le nom de *glandes à pepsine*. Ces glandes ne sont pas également disséminées dans toutes les parties de l'organe. Les environs du cardia et du pylore sont, en effet, à peu près exclusivement occupés par des glandes mucipares. Aussi les physiologistes recommandent-ils avec raison de n'employer, pour la préparation de la pepsine, que la partie moyenne de l'estomac.

La pepsine ne se trouve pas dans l'estomac à l'état d'isolement; elle s'y trouve mélangée au mucus stomacal et aux acides, soit libres, soit combinés qui se trouvent comme partie constituante dans le suc gastrique. Schmidt, et un certain nombre de physiologistes après lui, avaient supposé que la pepsine était combinée, dans le suc gastrique, avec l'acide chlorhydrique, et ils désignaient cette combinaison hypothétique sous le nom d'acide chlorhydropeptique ou chloropepsinhydrique. Mais des expériences nombreuses ayant démontré que la pepsine n'agissait nullement à la manière des acides, soit concentrés, soit dilués, M. Schiff lui-même en a conclu que l'existence d'un acide chlorhydropetique n'avait aucune raison d'être, et n'était nullement nécessaire pour expliquer l'action de la pepsine.

La pepsine est un ferment appartenant au groupe des ferments non figurés. Comme tous les ferments, elle a besoin pour agir de se trouver dans des conditions de température, de milieu, etc., données.

Sous le rapport de la température, ses propriétés varient suivant qu'elle est secrétée par des animaux à température variable ou constante, autrement dit, par des animaux à sang froid ou à sang chaud. On sait, en effet, d'après les expériences de Schiff, que le suc gastrique des poissons, par exemple, a très-peu d'action sur la fibrine à la température du corps humain, et qu'elle est même très-lente à la température de l'air ambiant. C'est même à cette propriété que le célèbre physiologiste attribue la lenteur de la digestion chez les poissons.

L'influence du milieu se révèle, elle aussi, d'une façon caractéristique. Dans un milieu neutre ou alcalin, la pepsine n'agit plus, au moins comme substance transformatrice des matières albuminoïdes. Ainsi, acidité du suc gastrique, présence de la pepsine dans ce même fluide, telles sont les conditions nécessaires de la digestion par le liquide stomacal.

Ce liquide reste sans action sur les substances amylacées ou grasses. Voyons maintenant comment il se conduit vis-à-vis des substances albuminoïdes :

« Quand, en se plaçant dans les conditions voulues, on soumet, dit M. Longet, à l'action du suc gastrique un cube d'*albumine cuite*, après quelques heures on aperçoit que le liquide, d'abord clair, s'est troublé, et qu'en même temps ce cube est devenu un peu jaunâtre à sa surface. Bientôt ses angles, puis sa surface tout entière, prennent un aspect comme nacré, demi-transparent ; déjà alors, en le touchant, on reconnaît qu'il est glissant comme du savon et qu'il laisse aux doigts un léger enduit visqueux. Plus tard encore, les angles se transforment en une substance d'apparence caséeuse et pultacée qui, par le toucher ou l'agitation, se détache pour se diviser en une multitude de fines parcelles. Celles-ci, comme une poussière, troublent le liquide, qui prend un aspect blanchâtre, et gagnent lentement le fond du vase. Quant à la partie centrale du cube, elle forme encore un noyau blanc et très-résistant, qui n'est attaqué qu'avec lenteur, si de temps en temps on imprime quelque agitation au liquide. Enfin, sous l'influence prolongée du suc gastrique, la partie rendue pulpeuse *se dissout* tout entière et forme avec lui un liquide homogène. »

L'albumine crue, en présence de la pepsine acidifiée, se coagulerait, d'après W. Prout et W. Beaumont; mais c'est là une erreur qui a été relevée par Tiedemann et Gmelin, Blondlot, Frerichs, Longet et Schiff. Si l'albumine d'œuf se trouble légèrement en présence du suc gastrique, si elle acquiert une teinte laiteuse, ce trouble, cette teinte,

ne sont dus qu'aux débris du tissu aréolaire, dans lequel l'albumine de l'œuf est normalement renfermée. Aussi ces deux caractères font-ils défaut quand, dans une fistule gastrique, on injecte, au lieu d'albumine d'œuf naturelle, une solution aqueuse filtrée de cette substance (Schiff). C'est donc à tort que Blondlot avait émis l'opinion que le trouble produit dans la liuqeur était dû à un précipité de phosphate neutre de chaux par l'action des sous-sels alcalins de l'albumine.

Du reste, l'expérience a démontré que l'albumine liquide n'avait pas toujours besoin d'être transformée par le suc gastrique pour être assimilable; c'est ainsi que Schiff a pu injecter dans les veines de l'albumine du sang et de l'albumine des exhalations séreuses, dans la pleurésie, l'ascite, etc., sans avoir jamais vu l'albumine passer dans les urines. On sait qu'au contraire l'albuminurie apparaît infailliblement lorsqu'on injecte l'albumine de l'œuf.

Enfin, en raison de l'alcalinité assez forte de l'albumine, la réaction acide du suc gastrique perdant beaucoup de son intensité, il en résulte que la digestion de l'albumine est longue et incomplète.

La *fibrine*, au contact du suc gastrique ou de la pepsine acidifiée, présente des caractères analogues à ceux de l'albumine cuite. Elle se gonfle à peine et se réduit, couche par couche, en une masse pultacée, demi-gélatineuse, dont une faible partie gagne par le repos le fond du vase sous forme d'une poussière fine et grisâtre, tandis que la plus grande partie se dissout. Dans le suc gastrique du chien, recueilli dans de bonnes conditions et mis en contact avec la fibrine humide, dans la proportion de 25 parties de suc gastrique pour 6 de fibrine, la fibrine insoluble précipitée et formant dépôt est à la fibrine soluble dans la proportion de 1 à 4 ; en d'autres termes, le dépôt grisâtre ne représente que le cinquième de la fibrine employée.

Ce que nous venons de dire pour la fibrine peut à peu près textuellement s'appliquer à la *viande* ou *chair musculaire*. Pappenheim, s'aidant du microscope, avait déjà constaté que, pendant la digestion,

les muscles se dissociaient, au moindre attouchement, dans la direction de leurs fibres primitives, et que ces fibres elles-mêmes se divisaient en petits fragments au niveau de leurs stries transversales. Burdach exprimait la même opinion en ces termes : « Le tissu cellulaire de la viande est ce qui se dissout d'abord ; les fibres de celle-ci se séparent donc les unes des autres ; puis elles apparaissent comme rongées et finissent par se convertir en bouillie. » Enfin, L. Corvisart a constaté, dans les solutions de viande par le suc gastrique, la présence d'une certaine quantité de *musculine* ou *syntonine*. Cette dernière substance est sensiblement moins digestible que la fibrine du sang ; de plus, elle est plus facilement digérée à l'état cru que lorsqu'elle est cuite.

La *caséine liquide*, d'abord coagulée par l'action de la pepsine, s'y dissout ensuite en notable quantité ; elle se comporte ultérieurement comme l'albumine cuite. Mais cette substance se distingue des précédentes en ce que : 1° elle est directement précipitable par la pepsine sans l'intermédiaire d'un acide ; 2° elle est directement soluble et attaquable par le ferment gastrique, au moment où elle arrive dans la cavité stomacale ; d'où il résulte que sa chymification, au lieu de se faire couche par couche, s'effectue en masse, c'est-à-dire que la totalité de pepsine contenue dans le suc gastrique agit immédiatement avec la caséine et la précipite ; puis, peu à peu, le précipité caséiforme est redissous et métamorphosé par l'action continue de ce ferment digestif. (Mialhe.)

La pepsine a sur le *gluten* une action parfaitement analogue à celle qu'elle exerce sur la fibrine. Comme la fibrine, le gluten se gonfle, perd sa cohérence, présente à sa surface une légère couche pulpeuse, grisâtre, et finit par se diviser entièrement.

La *gélatine* se dissout rapidement dans le suc gastrique sans être préalablement convertie en une masse pultacée. La solution digestive n'est point, comme les autres solutions gélatineuses, susceptible de

se prendre en gelée par le refroidissement, ni précipitable par le chlore.

La *chondrine* est attaquée comme les corps albuminoïdes; néanmoins, le suc gastrique n'agit que très-lentement et très-imparfaitement sur les cartilages.

Le produit ultime de la transformation des substances albuminoïdes par la pepsine a été désigné sous le nom d'*albuminose*, par Mialhe, et de *peptone* par Lehman. Mais ce produit est loin d'être identique, suivant qu'il provient de l'albumine, de la fibrine ou de la caséine; de là les noms d'*albumine peptone*, de *fibrine peptone*, etc., qui lui ont été donnés suivant son origine.

Nous nous contenterons de donner, avec M. Gautier, une division des peptones fondée sur leurs propriétés physico-chimiques.

« Toutes ces peptones sont *incoagulables par la chaleur* et *dialysables*. Nous nommerons ces trois pepsines α, β et γ.

« La *peptone* α précipite par l'acide nitrique et par le ferrocyanure de potassium, additionné d'acide chlorhydrique ou acétique.

« La *peptone* β, qui ne précipite pas par l'acide nitrique, précipite par le ferrocyanure jaune acidulé.

« La *peptone* γ ne précipite ni par l'acide nitrique ni par le ferrocyanure acidulé.

« Toutes ces peptones sont précipitées par l'acide tannique et par le sublimé corrosif. »

Mais ces substances, nommées peptones, ne paraissent être que des transformations de la *parapeptone* de Meissner, substance essentiellement soluble dans un liquide acide, mais se précipitant de la solution dès qu'on la neutralise exactement. Ce n'est que sous l'action continue du suc gastrique que la parapeptone donne naissance aux peptones, sans toutefois disparaître jamais entièrement.

Enfin, dans toute substance albuminoïde mise en présence de la pepsine même acidifiée, il reste une partie que la digestion la plus

prolongée ne peut dissoudre, et à laquelle on a donné le nom de *dispeptone*.

Les peptones ne se produisent qu'en présence de la pepsine ; un liquide acidulé, le suc gastrique lui-même, d'où l'on a extrait le ferment, sont incapables de les faire naître.

La pepsine, comme tous les ferments non figurés, n'agit que sur une quantité de matières transformables donnée. Mais son action peut être prolongée par l'effet de l'absorption des peptones. C'est ce dont on peut s'assurer en produisant une digestion artificielle dans un dialyseur qui permet le départ des peptones formées.

Synonymie.

CHYMOSINE. — GASTÉRASE.

Chymosine. — Sous ce nom, M. Deschamps (d'Avallon) a extrait, en 1840 de la présure de veau un précipité ressemblant à de la gomme, tout à fait insoluble dans l'eau pure, mais soluble dans l'eau acidulée. Ce soluté acidule jouit de la propriété de cailler le lait et d'intervenir dans la chymification des aliments. C'est pour cette dernière raison qu'il lui donna le nom de *chymosine*.

En 1843, M. Dumas émit l'opinion que cette substance, malgré son insolubilité absolue, n'était autre chose que la pepsine elle-même. M. Mialhe, en 1847, confirma cette opinion, en démontrant que la cause de la double erreur de M. Deschamps, qui admet que la matière active de la présure est insoluble et qu'elle ne possède qu'une partie des propriétés spécifiques de la pepsine, a sa source dans le mode de préparation employé par cet auteur. En effet, la présure contient, outre la pepsine qui est naturellement soluble dans l'eau, une certaine quantité de matière caséiforme, laquelle est tenue en

dissolution à la faveur de l'acide libre contenu dans ce liquide fermentifère. Or, quand on ajoute de l'ammoniaque à la présure, de manière à saturer l'acide, la matière caséiforme se précipite, entraînant en combinaison avec elle une certaine quantité de pepsine; mais la plus grande partie de cette dernière reste en dissolution, ainsi qu'il est aisé de s'en convaincre, soit au moyen de l'alcool qui l'isole, soit à l'aide du lait qu'elle coagule. Enfin, comme dernière preuve, M. Mialhe, modifiant le procédé de Deschamps, a extrait de la présure une substance complétement analogue, ou mieux, identique à la pepsine, tant par ses propriétés que par son efficacité.

Gastérase. — En 1843, M. Payen isola à son tour, du suc gastrique du chien, un corps ayant la propriété de cailler le lait et de dissoudre et de transformer la fibrine plus énergiquement que la pepsine elle-même. Il le désigna sous le nom de *gastérase.* Mais M. Mialhe fait remarquer que, sous ce nom nouveau, M. Payen ne faisait que désigner une substance identique à la pepsine proprement dite, et que la différence d'énergie entre ces deux substances tenait uniquement au plus grand degré de pureté de la gastérase.

Ainsi, pepsine, chymosine, gastérase sont pour nous une seule et même chose; mais, comme le nom de *pepsine* est le plus généralement employé, c'est lui que nous avons adopté de préférence.

Composition.

L'état amorphe sous lequel se présente toujours la pepsine, son peu d'affinité pour les autres agents chimiques avec lesquels elle ne forme aucune combinaison déterminée, font déjà prévoir, avant d'avoir recours à l'analyse, que la pepsine elle-même n'est pas une substance chimique définie. En effet, soit qu'on l'extraie de la membrane muqueuse de l'estomac, soit qu'on l'isole du suc gastrique

naturel, la pepsine ainsi obtenue est plutôt un mélange qu'un principe immédiat ; d'où il résulte que toutes les analyses qui en ont été faites ne peuvent nous donner qu'une très-faible idée de la constitution élémentaire de cette matière organique complexe.

Cependant les résultats obtenus sont dignes de notre attention, à ce titre qu'ils nous révèlent en elle un corps voisin des corps albuminoïdes, plus riche en carbone et en azote qu'aucun autre composé albumineux connu.

L'analyse de la pepsine qu'on précipite directement du suc gastrique n'a pas encore été faite. En 1843, Vogel fils analysa la pepsine obtenue par le procédé de Wasmann et lui attribua la composition centésimale suivante :

Carbone.	57,72
Hydrogène.	5,67
Azote	21,09
Oxygène et matériaux divers.	15,52
Total. . . .	100,00

Cette analyse ne peut avoir aucune valeur scientifique, puisque le produit analysé par Vogel était impur.

Nous en dirons autant de la suivante, que Schmidt exécuta sur la pepsine obtenue au moyen de son procédé :

Carbone	53,00
Hydrogène	6,70
Azote	17,80
Oxygène	22,50
Total. . . .	100,00

Mulder croit que la pepsine peut prendre naissance par l'acide

chlorhydrique affaibli sur la légumine et même les autres aliments azotés. Cette manière de voir, d'ailleurs conforme à l'opinion générale, puisqu'il fait dériver la pepsine des matières albuminoïdes, a été combattue par Brücke, qui a constaté que la liqueur ainsi préparée ne déterminait jamais les effets caractéristiques de la digestion.

Ce dernier auteur tend à exclure ce corps de la grande division des substances albuminoïdes, parce qu'il n'a pu produire avec sa pepsine certaines réactions, réputées jusqu'alors caractéristiques des dissolutions de pepsine purifiée. Schiff partage cette opinion et va plus loin ; ayant remarqué que la dextrine, corps non azoté, introduite directement ou indirectement dans la circulation, augmente très-considérablement la sécrétion de la pepsine, il pense que la pepsine est un corps non azoté. Resterait à démontrer, pour que cette dernière opinion acquît quelque valeur, que la dextrine ne se combinât pas avec les matières azotées contenues normalement dans le sang.

Quoi qu'il en soit, ces opinions contradictoires confirment surabondamment ce que nous avons annoncé : que la constitution chimique de la pepsine est encore mystérieuse.

Nous donnerons pour terminer, comme complément des analyses précédentes, les quantités d'acides et de bases existant dans la pepsine médicinale, d'après le rapport de M. Guibourt.

« 10 grammes de notre pepsine ont été dissous dans l'eau distillée ; la liqueur filtrée a été précipitée par l'acétate de plomb neutre, et le précipité a été exactement lavé. Les liqueurs ont été concentrées par l'évaporation ; il en est résulté deux produits à examiner : *un précipité plombique et un liquide salin.* . . . .

En rapportant les résultats de cette analyse à 100 parties, dit M. Guibourt, nous avons trouvé dans la pepsine officinale :

A. *Dans le précipité formé par l'acétate de plomb :*

Acide sulfurique réel	3,83
— phosphorique anhydre	7,40
— chlorhydrique	0,90
— lactique (?)	perdu
Phosphate de chaux	2,30

B. *Dans la liqueur surnageante :*

Sels solubles provenant de l'incinération.	Chlorure de sodium Carbonate de soude (1) Sulfate de soude.	Contenant un peu de potasse	7,30
Sels insolubles.	Carbonate de chaux (2) Phosphate de chaux.		3,90
Oxyde de fer			
Silice (3)			0,34
			25,97

(1) (2) Provenant de la décomposition du lactate.
(3) Provenant, à n'en pas douter, de la poussière atmosphérique.

DEUXIÈME PARTIE

Préparations. — Essai. — Conservation. Diverses pepsines. — Pharmacologie.

Préparations.

Les procédés de préparation de la pepsine sont nombreux et variés. Tous ont pour but de précipiter la pepsine de ses dissolutions et de la séparer, soit des substances avec lesquelles elle est unie pour former le suc gastrique, soit de celles avec lesquelles elle a été artificiellement unie par les manipulations du préparateur.

Pour cela, on a utilisé divers réactifs qui nous sont déjà connus et sur lesquels nous n'avons pas à revenir.

Nous suivrons, dans cet exposé des divers procédés, l'ordre chronologique, en passant rapidement sur ceux qui n'ont guère qu'un intérêt historique, sauf à donner plus de développement à quelques-uns, plus importants, soit au point de vue pharmacologique, soit au point de vue scientifique.

1° *Procédé de M. Wasmann.* — Wasmann enlève la membrane muqueuse de l'estomac du porc, préalablement lavée pendant quelques heures dans de l'eau distillée à la température de 30° à 35° centigrades. Il décante et jette le liquide; nouveau lavage; addition d'une nouvelle quantité d'eau froide, dans laquelle il l'abandonne jusqu'à ce qu'il se manifeste une odeur putride. — La liqueur filtrée, transparente et un peu visqueuse, est précipitée par l'acétate de plomb. — Le précipité, lavé, délayé dans l'eau, est décomposé par un courant d'acide sulfhydrique. Il filtre la liqueur, la soumet à l'évaporation au bain-marie, jusqu'à consistance sirupeuse.

Par l'addition de l'alcool, il obtient un précipité blanc, abondant, capable de coaguler le lait, digérant énergiquement les substances albuminoïdes, lorsqu'il est dissous dans l'eau, dans la proportion de $\frac{1}{6000}$ et qu'il suppose être de la pepsine pure. — Ce produit se putréfie facilement, à cause des lambeaux de muqueuse qu'il renferme.

2° *Procédé de Vogel.* — Le procédé de Vogel diffère si peu du précédent qu'il peut n'en être considéré que comme une variété. — Même lavage dans l'eau distillée froide; décantation ; le tout renouvelé pendant plusieurs jours, de 24 heures en 24 heures; mêmes réactifs, acétate de plomb et acide sulfhydrique; enfin, on précipite par l'alcool absolu. Mais afin de parvenir à un plus grand degré de pureté, cette dernière opération est suivie de trois ou quatre dissolutions aqueuses, de filtrations et précipitations alcooliques.

3° *Procédé de Deschamps* (*d'Avallon*). — L'identité de la chymosine de Deschamps (d'Avallon) ayant été bien établie par les travaux de M. Mialhe, nous donnons ici le procédé de Deschamps, en le faisant suivre de la modification que Mialhe y a apportée.

Deschamps prenait de la présure de veau dans laquelle il versait un petit excès d'ammoniaque, filtrait les liqueurs, lavait le précipité et desséchait. La matière ainsi obtenue ressemble à de la gomme; hydratée ou sèche, elle est insoluble dans l'eau, tellement insoluble,

qu'après une immersion de plusieurs heures, on peut encore la pulvériser dans ce liquide sans qu'elle se dissolve. L'inconvénient de ce procédé est de ne donner qu'une faible partie de la chymosie contenue dans la présure.

Le procédé de Mialhe permet, au contraire, d'isoler la totalité du même principe. Le voici tel qu'il est exposé par l'auteur : « Il faut traiter la présure par 8 ou 10 fois son volume d'alcool absolu, ou, pour mieux dire, il faut ajouter de l'alcool jusqu'à cessation du précipité, et recevoir le précipité, qui est la pepsine, sur un filtre, et le dessécher ensuite sur une lame de verre à peine échauffée. Pour l'avoir plus pure, il faut la redissoudre dans l'eau distillée, filtrer la dissolution et précipiter de nouveau par l'alcool rectifié. Quand la présure est de bonne qualité, ajoute M. Mialhe, et qu'elle est récemment préparée, la pepsine qui en provient est d'une efficacité comparable, en tous points, à celle des chimistes allemands; comme celle de M. Schwann, elle précipite immédiatement le lait, ainsi que les autres composés protéiques rendus solubles à la faveur des acides; comme elle aussi, elle communique à l'eau faiblement acidulée des facultés digestives très-énergiques. » C'est, du reste, ce que nous avons déjà exposé à propos de la synonymie.

4° *Procédé de Payen.* — Sous le nom de gastérase, M. Payen a extrait du suc gastrique des chiens une substance que M. Mialhe a démontrée plus tard être identique à la pepsine, comme il a été dit plus haut. Voici le procédé : Prendre du suc gastrique du chien; le filtrer, l'additionner de 10 à 12 fois son volume d'alcool rectifié. On obtient ainsi un précipité abondant, floconneux, caséiforme qui, desséché, donne en pepsine brute un poids équivalent à un millième du poids du suc gastrique employé. Pour donner plus d'activité à cette pepsine déjà très-active, il suffit de la purifier en la redissolvant dans l'eau et en la précipitant de nouveau par l'alcool. Le produit est plus

pur si on répète la dernière opération ; toutefois il contient encore de l'albuminose et peut-être de la ptyaline.

Aussi Frerichs, dans le but d'obtenir un plus grand degré de pureté, a-t-il conseillé de traiter le suc gastrique par une petite quantité seulement d'alcool anhydre ; si le procédé ainsi modifié a l'inconvénient de ne donner qu'une partie de la pepsine contenue dans le liquide employé, ce désavantage est compensé par la pureté plus grande du produit.

5° *Procédé de Schmidt.* — Prendre du suc gastrique, neutralliser avec de l'eau de chaux après précipitation du phosphate de chaux ; filtrer et évaporer jusqu'à consistance presque sirupeuse ; ajouter de l'alcool pur pour dissoudre le chlorure de chaux et pour précipiter la pepsine en même temps qu'une petite quantité de chlorure ; redissoudre le précipité, le traiter par le bichlorure de mercure qui donne un précipité floconneux, lequel, quoique contenant encore des traces de chaux peut néanmoins donner par l'analyse une idée de la constitution de la pepsine.

6° *Procédé indiqué dans le* Manuel pharmaceutique *de M. Hagero pour la préparation de la pepsine allemande :*

« Pr. : des estomacs récents de porcs ou les quatre estomacs des animaux ruminants. . . . . Q. V.

Lavez à l'eau froide et raclez la membrane muqueuse avec un couteau d'os ; rassemblez la mucosité et exprimez-la à travers une toile ; placez aussitôt cette mucosité sur des assiettes plates et desséchez la très-promptement dans une étuve ventilée, donc la température ne dépasse pas 40° centigrades.

« Le produit, qui est d'un jaune fauve, est renfermé et conservé dans de petits vases de verre bien bouchés. (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1865). » La pepsine allemande est active, mais son odeur repoussante, son altérabilité facile l'ont fait à peu près bannir de l'usage médical. Avec M. Guibourt, nous rapprocherons de la

pepsine allemande les pepsines de Kaufmann et du docteur Lamatsch, de Vienne, en Autriche.

7° ***Procédé indiqué dans le même ouvrage pour la préparation de la pepsine dite française.***

« Pr. : des estomacs de porcs ou des quatre estomacs des animaux ruminants . . . . Q. V.

« Traitez-les dans un vase de verre par cinq fois leur poids d'eau distillée ; faites digérer à une chaleur de 30° à 35° centigrades, pendant trois heures, ou jusqu'à ce que l'eau soit convertie en mucilage. Celle-ci étant séparée, traitez le résidu par de nouvelle eau et répétez l'opération aussi longtemps que les estomacs rendent du mucilage ; ajoutez aux liqueurs mélangées de l'acétate de plomb tant qu'il s'y produit un précipité ; lavez celui-ci avec de l'eau, délayez-le dans un nouveau volume d'eau, et décomposez-le par un courant de gaz sulfhydrique employé en excès. Filtrez la liqueur et faites-la évaporer à siccité, à une température qui ne dépasse pas 40° centigrades. Triturez le résidu avec la moitié de son volume d'amidon et faites-en une poudre qui sera conservée dans des vases de verre bien bouchés.

« Ce procédé est une imitation de celui de M. Boudault. L'auteur du *Manuel* ajoute que l'évaporation de la liqueur peptique se ferait très-bien à froid dans un appareil fermé, au-dessus de l'acide sulfurique concentré ; mais il est évident que ce n'est pas là un procédé usuel de fabrication. » (Guibourt, *loc. cit.*)

8° ***Procédé de Brücke.*** — Le procédé de préparation de Brücke est fondé sur la propriété que possède la pepsine d'adhérer aux corps finement divisés et d'être entraînée avec certains précipités que l'on produit dans les solutions peptiques. On la sépare ensuite de ces précipités en dissolvant ceux-ci dans des liquides qui ne dissolvent pas la pepsine. Cette méthode donne un produit relativement pur et moins mélangé que les autres de matières étrangères. Deux muqueuses

d'estomacs de porcs sont mises à digérer à la température de 38° centigrades dans de l'acide phosphorique dilué jusqu'à ce que la muqueuse commence à se séparer en petits fragments et que le liquide filtré ne contienne plus d'albumine (précipitable par le ferrocyanure de potassium. On neutralise presque complétement le liquide par l'eau de chaux; on exprime tout le liquide contenu dans le précipité de phosphate de chaux qui s'est formé et l'on constate alors que ce liquide acidulé de nouveau ne montre plus que de faibles traces de pouvoir digestif, tandis que le précipité calcaire, redissous dans de l'acide chlorhydrique dilué, fournit un liquide qui, même fortement étendu d'eau, digère très-énergiquement. Brücke en conclut que le phosphate calcaire, en se déposant, entraîne mécaniquement avec lui la pepsine; il cite à l'appui une autre expérience qui rend assez probable cette opinion; nous voulons parler de cette propriété déjà signalée que possède la poudre de charbon d'enlever aux solutions peptiques le pouvoir digestif lorsqu'elle est secouée avec elles. Ce défaut de pouvoir digestif est dû uniquement à l'absence de la pepsine que le charbon à entraînée en se précipitant.

Le liquide à qualités peptiques, obtenu par la dissolution du précipité calcaire dans l'acide chlorhydrique, n'offre qu'à un très-faible degré la réaction jaune caractéristique des corps albuminoïdes en présence de l'acide azotique et de l'ammoniaque, tandis que le liquide presque inerte qui a été séparé du précipité calcaire par la filtration réagit d'une manière très-prononcée, preuve que le premier de ces liquides, incomparablement plus riche en pepsine que le second, contient beaucoup moins de matières albuminoïdes que ce dernier. Brücke répète encore une fois sur la dissolution peptique l'opération que nous venons de décrire : précipitation par l'eau de chaux, dissolution dans l'acide chlorhydrique dilué du précipité phosphatique préalablement exprimé ; filtration. Le liquide acide contient la pepsine qu'il s'agit de séparer des sels de chaux. Voici le moyen choisi par

Brücke pour arriver à ce but : il ajoute lentement au liquide filtré un soluté de cholestérine fait avec un mélange d'alcool et d'éther, dans la proportion de 4 d'alcool pour 1 d'éther. On agite pour fixer la pepsine sur la cholestérine, qui gagne la surface du liquide sous la forme d'une masse blanchâtre, bourbeuse, en entraînant avec elle le principe digestif; on filtre et on lave le précipité, d'abord avec de l'eau aiguisée avec de l'acide chlorhydrique, puis très-exactement avec de l'eau pure, jusqu'à ce que l'eau filtrée ne contienne plus de trace d'acide chlorhydrique. La cholestérine encore humide qui reste sur le filtre, et à laquelle adhère la pepsine, est transvasée dans un flacon dans lequel on verse de l'éther, secoué préalablement avec de l'eau distillée pour l'obtenir pur de tout mélange d'alcool. L'éther dissout la cholestérine et surnage à l'eau qui était restée adhérente au précipité. Cette eau contient, outre la pepsine, des restes de matières muqueuses, probablement précipités par l'alcool et entraînés avec la cholestérine. Après avoir bien secoué avec de l'éther, on décante, on en ajoute encore, et ainsi de suite jusqu'à épuisement complet de la cholestérine. Il ne reste enfin au fond du flacon qu'un liquide trouble, muqueux, recouvert d'une dernière couche d'éther qu'il est impossible de décanter, et qu'on laisse évaporer à l'air. On filtre pour séparer la matière muqueuse et l'on obtient un liquide limpide, à réaction parfaitement neutre, qui, convenablement acidulé, digère très-énergiquement. En effet, Brücke, ayant ajouté une seule goutte de ce liquide à 5 centimètres cubes d'eau acidulée (contenant 0 gr. 001 d'acide chlorhydrique), vit un flocon de fibrine y disparaître complétement en une heure environ. Par l'évaporation à l'air, elle laisse un corps blanc grisâtre, amorphe, non hygrométrique, peu soluble dans l'eau pure, se dissolvant facilement dans les acides dilués. La solution aqueuse n'est pas troublée par l'acide azotique, la teinture d'iode et le tannin, preuve que la préparation ne contient plus de traces appréciables de corps albuminoïdes. Le bichlo-

rure de mercure est aussi sans action sur elle. L'azotate d'argent communique à la solution une faible opalescence que l'ammoniaque fait disparaître, et qui provient des traces de chlorure restées adhérentes au précipité de cholestérine. Le chlorure de platine y produit un trouble évident. Les acétates de plomb neutre et basique la précipitent abondamment.

On doit, par la méthode de Brücke, perdre une très-grande partie de pepsine.

« Nous avons peine à concevoir, dit M. Guibourt, comment la pepsine, corps soluble dans l'eau, a pu résister à des lavages aussi réitérés. Dans tous les cas, ce n'est pas là un procédé usuel de préparation. »

9° *Procédé du* Codex *pour obtenir la pepsine médicinale.* Pour obtenir la pepsine médicinale, on prend un assez grand nombre de caillettes de moutons venant d'être tués. On vide ces caillettes, on les lave rapidement et l'on en déchire la membrane interne en la frottant durement avec une brosse de chiendent. On fait macérer ***pendant deux heures seulement*** la pulpe qui en résulte dans de l'eau à 25° centigrades; on jette le tout sur une toile grossière; on ajoute au liquide passé mais non filtré, un soluté d'acétate neutre de plomb. Le précipité qui se forme est très-abondant; on décante le liquide surnageant, on le remplace deux fois par de l'eau claire. On délaye une dernière fois le précipité dans de nouvelle eau, et l'on y fait passer un courant d'acide sulfhydrique, jusqu'à ce qu'il y en ait un excès manifeste. On distribue le liquide et le précipité noir sur un grand nombre de filtres, et l'on évapore le liquide, à mesure qu'il filtre, dans des vases peu profonds, très-étendus en surface, et à une température non constante, qui ne dépasse pas 45° centigrades.

On évapore à siccité, et l'on enlève, à l'aide d'un couteau flexible ou d'une carte de corne, le produit qui se présente sous la forme d'une pâte ferme, d'une couleur blonde, d'un goût acidule et d'une

odeur spéciale qui n'a rien de putride. Cette pâte constitue la *pepsine médicinale.* 500 caillettes de moutons donnent environ 10 litres de pulpe qui, délayés dans 20 litres d'eau filtrée et traités par 750 gr. d'acétate de plomb cristallisé, donnent à leur tour 125 grammes de pepsine officinale. (Guibourt.)

C'est le procédé de Boudault, très-légèrement modifié par la commission chargée par la Société de pharmacie de Paris de la recherche d'un procédé qui pût fournir une pepsine d'une nature et d'une efficacité suffisamment constantes. Nous avons indiqué, à propos de la pepsine française, le mode de préparation de la pepsine amylacée.

Essai.

Toutes les substances préparées ou vendues sous le nom de pepsine sont loin d'être identiques, comme on le pense bien. Le degré de pureté varie de l'une à l'autre, et cette variété entraîne nécessairement dans leurs propriétés des différences plus ou moins marquées. De là la nécessité de rechercher, pour une préparation pepsique donnée, son plus ou moins grand degré d'énergie, en d'autres termes, d'en faire l'*essai.* Il ne saurait entrer dans notre plan de donner pour chacune de ces pepsines des résultats qui n'existent pas ou qui, exagérés par les inventeurs dans un but facile à deviner, n'offrent aucune garantie de rigueur. Nous nous bornerons donc à indiquer, pour un certain nombre de ces préparations, les caractères consignés dans le rapport de M. Guibourt; mais nous devons avant tout exposer, en peu de mots, le moyen d'essai dont il convient de faire usage dans l'examen d'une préparation peptique quelconque.

Pour cet examen, il faut nécessairement partir de propriétés ou d'une propriété connue de cette substance, d'une propriété importante, essentielle, exclusive, une des plus faciles à constater, et don-

nant des résultats facilement comparables. Parmi celles que nous avons énumérées, il en est trois qui, au premier abord, semblent présenter ces caractères. Ce sont : 1° la coagulation du lait ; 2° la dissolution de l'albumine cuite et sa transformation ; 3° enfin la transformation de la fibrine.

Mais, comme le fait remarquer M. Guibourt : « D'une part, le lait pouvant se coaguler d'une manière spontanée, d'une autre part, des substances qui ne réalisent pas les effets du suc gastrique ou de la pepsine pouvant coaguler le lait, cette coagulation ne peut pas être invoquée comme preuve suffisante de la présence de la pepsine.

« Néanmoins, ajoute le rapporteur, l'expérience ayant démontré que toute pepsine active coagule le lait, le pharmacien pourra toujours en faire l'essai, puisque l'absence de coagulation suffit pour démontrer que l'on agit sur un produit qu'il faut rejeter ; mais la coagulation ne prouvant pas la présence d'une pepsine active, il faudra toujours, après la coagulation du lait, avoir recours à l'essai par la fibrine. »

Impossible de dire en moins de mots les avantages et les désavantages de ce moyen d'essai. Ajoutons seulement, avec M. Roussin, qu'il n'y a pas que la *pepsine active* qui coagule le lait, et que la pepsine neutre jouit essentiellement de cette propriété. Cette erreur relevée, le procédé n'en reste pas moins un moyen d'essai purement négatif. Quant à l'albumine cuite ou blanc d'œuf durci, sa texture compacte exigerait dans les essais une agitation continue ; de telle façon qu'il n'y a pas lieu de se servir de l'albumine coagulée.

La viande présente les mêmes inconvénients d'imperméabilité relative ; de plus, elle est d'une composition très-complexe et d'une grande variabilité de texture, de densité, de résistance, etc., suivant même chaque partie d'un même animal ; les essais ne seraient pas comparables.

Reste donc l'essai par la fibrine, le seul universellement reconnu

exact, rigoureux, et donnant des résultats parfaitement comparables, vu l'identité du réactif employé dans les différents cas, sa composition plus simple et son caractère différentiel tranché fourni par l'acide azotique. Toutefois, M. Kaufmann, trouvant que l'essai par la fibrine est long et souvent impraticable, a cru devoir adopter le mode d'essai par la coagulation du lait.

Essai par la fibrine. — Pour aboutir par ce procédé à des résultats comparables, on rapporte arbitrairement les résultats fournis par les pepsines données à l'effet produit par 1 gramme d'une pepsine à une acidité égale à la saturation de 0 gr. 19 de carbonate de soude sec qui, dissous dans 25 gr. d'eau, digérerait en douze heures 6 gr. de fibrine de sang, blanche, humide, mais non mouillée.

Cela posé, « la pepsine étant donnée, voici comment on doit procéder à l'examen de son activité : 1° on constate son acidité réelle; 2° on met cette pepsine dans 25 gr. d'eau ; 3° on ajoute q. s. d'acide chlorhydrique pour compléter, avec l'acide primitif de cette pepsine, une acidité égale à la saturation de 0 gr. 19 de carbonate sec et fondu ; 4° on agite plusieurs fois le mélange; 5° on ajoute *six* grammes de fibrine ; 6° on porte à l'étuve maintenue douze heures à une température fixe de + 40° à + 45° therm. cent.; 7° on agite une fois vivement à chacune des trois premières heures, puis une fois chacune des trois heures suivantes ; 8° le temps de douze heures écoulé, on examine si la fibrine est méconnaissable et en très-majeure partie dissoute ; 9° on filtre la liqueur en entier; dix gouttes d'acide azotique à froid n'y doivent produire *aucun précipité.* » (Guibourt.)

Si la pepsine est de bonne qualité, exception faite du résidu grisâtre que laisse toujours la fibrine, celle-ci est dissoute et communique au liquide une consistance demi-gélatineuse. Le liquide étendu d'eau et filtré ne se trouble pas par l'ébullition et forme avec le tannin un précipité qui devient coriace et d'une teinte violacée. L'alcool y déter-

mine un abondant précipité; l'acide azotique n'y forme pas de précipité à froid. (*Codex.*)

Conservation.

Peu de pepsines étant réellement pures, et, de plus, quelques-unes d'entre elles renfermant des matières albuminoïdes ou des débris de la membrane muqueuse dont elles ont été extraites par les procédés de Wasmann, de Vogel, etc., on comprend qu'elles ne tardent pas à exhaler, quoi qu'on fasse, une odeur de putréfaction. Il n'en est pas de même de certaines autres qui, telles que la pepsine officinale et la pepsine de Boudault, peuvent facilement être conservées pendant deux ans sans rien perdre de leurs propriétés digestives. Mais il faut pour cela prendre certaines précautions, dont la principale a pour but de mettre la substance à conserver à l'abri de l'humidité atmosphérique; car la pepsine, nous l'avons vu, est hygrométrique. Aussi a-t-on recommandé avec raison, soit de la tenir en vases clos, soit de l'enfermer dans des capsules gélatineuses. L'emploi de l'eau commune dans sa préparation, blâmé à tort par certains auteurs, en augmentant la quantité des acides libres qui y sont contenus, son association à l'amidon, à la glycérine, son mélange à parties égales de charbon végétal, paraissent assurer sa conservation presque indéfiniment. Nous avons déjà dit que la pepsine amylacée de Boudault, examinée deux ans après sa préparation, n'avait rien perdu de ses propriétés transformatrices.

Diverses pepsines.

La *pepsine du Codex* ou *pepsine médicinale* est acide par le seul fait de sa préparation. D'après M. Guibourt, cette acidité est représentée par 0 gr. 112 de carbonate de soude sec pour 1 gramme de pepsine,

ou bien par la proportion de $\frac{11 \text{ gr. } 20 \text{ carbonate}}{100 \text{ pepsine}}$; mais le temps peut faire varier cette acidité primitive. C'est ainsi que le même auteur a remarqué qu'après deux ans la proportion n'était plus que de $\frac{10,80}{100}$ Cette diminution d'acidité enlève à la préparation une partie de son pouvoir dissolvant sans rien diminuer de ses propriétés transformatrices.

La *pepsine médicinale*, telle qu'elle sort de sa préparation, dissout, à la dose de 0 gr. 75, plus de 6 grammes de fibrine dans l'espace de douze heures. La solution ne se trouble pas par l'ébullition ; l'acide azotique n'agit pas à froid ; mais, en sa présence, l'ébullition la colore en jaune sans donner de précipité. L'alcool absolu donne un précipité blanc, abondant ; le tannin, un précipité coriacé, violacé.

En portant la proportion d'acidité de $\frac{11.20}{100}$ à $\frac{19}{100}$, la pepsine, dont le pouvoir digestif se trouve notablement augmenté, dissout facilement 40 fois son poids de fibrine. Voici comment le Codex conseille de faire cet essai. On met dans un petit flacon à large ouverture et non fermé :

Pepsine médicinale..	0,25
Eau distillée...	25,00
Acide lactique concentré..................................	0,40
Fibrine humide..	10,00

On place le flacon dans une étuve à eau chaude dont la température ne doit pas dépasser 45° centigrades. On agite plusieurs fois ; au bout de 12 heures, exception faite du résidu grisâtre *peu abondant* que laisse toujours la fibrine, celle-ci est dissoute et communique au liquide une consistance demi-gélatineuse et les autres caractères énumérés plus haut.

La même *pepsine médicinale*, à son degré naturel d'acidité, produit, à la dose de 0g,25, après 6 heures de contact et à une température de 40°

à 45° dans 100 grammes de lait, un caillot ferme, bien séparé; le sérum est transparent.

Pepsines amylacées. — *La pepsine médicinale* est rarement employée à l'état de pâte ferme, telle que la donne la préparation. Dans un but de conservation aussi bien que pour rendre sa division plus grande, on a l'habitude d'y mêler une portion déterminée de poudre d'amidon bien desséchée; on obtient ainsi *deux pepsines amylacées* : l'une, dite *neutre,* qui ne contient que la quantité d'acide qui résulte de sa préparation; l'autre, dite *acide,* additionnée d'acide tartrique ou *citrique,* ce dernier recommandé par M. Leconte. Ces deux préparations, appelées *poudres nutrimentives* par MM. Boudault et Corvisart, sont plus ou moins blanches; la saveur de la pepsine s'y trouve légèrement modifiée; son odeur y est conservée; mais elle est d'autant moins prononcée que le produit est plus sec.

La pepsine amylacée, soit neutre, soit acide, est considérée comme bonne, lorsque un gramme de poudre, mis en contact avec 25 grammes d'eau et 6 grammes de fibrine humide, désagrége et transforme complétement la fibrine en 12 heures, et produit les résultats énumérés à propos de l'essai.

Préparation de la pepsine neutre amylacée. — Supposons qu'on ait à faire un gramme de *poudre amylacée dite neutre.* On détermine d'abord par le titrage le poids de *pepsine médicinale* capable de transformer 6 grammes de fibrine; soit 0g,75; à ces 0g,75 de pepsine on ajoutera 0g,25 d'amidon, ce qui donnera 1 gramme de poudre neutre.

Cette préparation ne présente pas la pepsine dans toutes les conditions nécessaires à l'intégrité de son activité spéciale sur la fibrine, qu'elle convertit seulement en albumine proprement dite. Aussi, la *pepsine neutre amylacée* est-elle rarement employée; elle n'est indiquée que dans les cas de dyspepsie acide.

Préparation de la pepsine acide amylacée. — Supposons qu'on ait

à préparer un gramme de *poudre amylacée dite acide*. On commence par déterminer l'acidité naturelle de la pepsine ; pour cela, on en prend un échantillon moyen pesant 4 grammes, et on le traite par 20 fois son poids d'eau distillée. La liqueur filtrée est chauffée jusqu'à l'ébullition, afin d'éliminer tout l'acide carbonique dont la présence nuirait à l'exactitude de l'expérience, et on y verse peu à peu, jusqu'à exacte neutralisation, un soluté contenant, par centimètre cube, 1 décigramme de carbonate de soude fondu, soit la quantité de carbonate de soude nécessaire, 0g,64 égale 0g,16 pour 1 gramme de pepsine. Ceci connu, on recherche, au moyen de *l'essai* indiqué par le Codex, quelle est la quantité de cette pepsine qui, acidifiée dans la proportion de $\frac{19}{100}$ peut opérer la transformation de 6 gr. de fibrine. Soit 0g,37 de *pepsine médicinale*, dont l'acidité naturelle égale. . 0g,06 de carbonate de soude.

On ajoutera :

Acide tartrique q. s. pour saturer	0 ,13
Total.	0 ,19

Soit 0,20 d'acide tartrique qui, ajoutés aux 0g,37 de pepsine égalent 0g,57. 0g,43 d'amidon desséché compléteront le gramme de poudre.

Quoique dans les essais on puisse employer indifféremment l'acide lactique concentré, l'acide chlorhydrique, l'acide tartrique, l'acide citrique, M. Guibourt conseille de préférence, pour la préparation de la pepsine acidifiée, l'usage de l'acide tartrique, parce qu'il est solide et qu'il se prête mieux aux manipulations. M. Leconte préfère l'acide citrique, qu'il dit avoir trouvé beaucoup plus apte à désagréger la fibrine que l'acide tartrique.

Il résulte des expériences de la commission dont M. Guibourt a été le rapporteur, « que la pepsine dite *acide amylacée*, peut quelquefois, quand elle est d'une qualité inférieure, se borner à désagréger 6 par-

ties de fibrine; mais que celle qui est de qualité supérieure peut désagréger jusqu'à 15 fois son poids de fibrine... Les meilleures pepsines *acides amylacées* transforment les 6 grammes de fibrine si complétement, que la solution reste absolument limpide sous l'influence de l'acide azotique à froid.

« Au reste, ajoute le rapporteur, la pepsine dont l'activité était réelle a montré la remarquable propriété de s'opposer à la putréfaction beaucoup mieux que les acides. »

L'albumine coagulée est bien plus rebelle que la fibrine à l'action de la *pepsine acide amylacée* : 1 gramme de cette dernière substance, dans les conditions de température et de temps, ne peut pas dissoudre 4 grammes d'albumine. Le liquide filtré est très-mobile et paraît très-peu chargé de matières; il se trouble un peu par la noix de galle sans former de précipité; il ne se trouble pas par l'ébullition. L'action de l'acide azotique est nulle à froid, mais le mélange jaunit par l'ébullition; il reste transparent et ne se trouble pas par le refroidissement. (Guibourt.)

L'avantage de la *pepsine acide amylacée* est de ressembler plus que toute autre au suc gastrique, qui, comme on sait, est fortement acide. Aussi, cette préparation est-elle la plus généralement employée et la plus répandue dans le commerce.

Par l'action du temps, la *pepsine acide amylacée* perd de son acidité primitive et, en même temps, de son pouvoir dissolvant; mais elle conserve intactes ses propriétés transformatrices. Aussi est-il indispensable, lorsqu'on veut titrer la pepsine acide amylacée, comme toute autre pepsine, du reste, de l'amener d'abord au degré d'acidité plusieurs fois mentionné et représenté par la proportion de $\frac{19 \text{ carb. de soude}}{100 \text{ pepsine}}$

Pepsine Boudault. Nous serons bref sur la pepsine Boudault. Ses nombreuses analogies, pour ne pas dire son identité avec la *pepsine médicinale*, et dans ses variétés avec les *pepsines amylacées*, dites

neutres et *acides,* nous condamneraient à des redites fastidieuses et inutiles.

Un mot seulement des quatre *poudres nutrimentives* de Boudault et Corvisart.

La poudre n° 1 n'est autre chose que la pepsine amylacée, acidifiée par l'acide lactique, qu'on ajoute par kilogramme de poudre dans des proportions calculées d'après les données que nous avons fait connaître.

La poudre n° 4, n'est autre chose que la pepsine neutre amylacée.

Enfin, les poudres nutrimentives intermédiaires, portant les numéros 2 et 3, ne diffèrent de la poudre n° 1 que par l'addition d'une petite quantité d'une substance médicamenteuse.

Toutes ces poudres sont franchement acides, presque blanches, d'une odeur qui rappelle celle de l'acide lactique. A l'exception de l'amidon, qui reste indissous, elles se dissolvent dans l'eau.

Pepsine Kauffmann. Elle se présente sous la forme d'une poudre d'un gris fauve (Guibourt), d'un brun cendré (Sandras), d'une odeur *nauséabonde.* Très-faiblement acide, d'après Sandras, tout à fait neutre au tournesol, d'après Guibourt, se troublant à peine par l'alcool, le bichlorure de mercure et le nitrate d'argent, un peu plus sensible à l'action du tannin, de l'acétate de plomb, du nitrate de baryte et de l'oxalate d'ammoniaque, ne se colorant pas en bleu par la teinture d'iode (Sandras), la pepsine Kauffmann, examinée au microscope, « paraît principalement formée d'agglomérations irrégulières et d'un volume très-variable, d'une matière jaunâtre, translucide, déchiquetée en très-petites parties. On y rencontre quelques lanières plates, longues et étroites, non colorables par l'iode (coton ?) et un plus grand nombre de fragments ligneux, plats, à fibres droites et parallèles, colorables en jaune par l'iode (paille); enfin, çà et là des granules d'amidon, circulaires ou ovoïdes, que l'iode colore en bleu très-foncé. » (Guibourt.) La pepsine examinée par M. Guibourt, sous le

nom de pepsine de M. Kauffmann a été fournie par M. Laurencel, pharmacien chargé de la distribution de ce produit.

0g,25 de cette pepsine, délayés dans 20 grammes d'eau acidulée par 0g,40 d'acide lactique, désagrégent complétement 5 grammes de fibrine (Guibourt). 0g,005 de cette pepsine coagulent, en cinq minutes, 100 grammes de lait de vache chauffé à 40°, résultat qui n'est point dû à la présence de l'acide lactique, puisque sept gouttes de cet acide, représentant 70 fois le poids de la pepsine employée, ne peuvent le produire. (Sandras.)

Du reste cette pepsine est loin d'être pure, puisque, d'après les expériences de la commission instituée par la Société de pharmacie de Paris, 100 parties de ce produit, traitées par l'eau distillée à la température de 30° à 40° centigrades, ne lui cèdent que 15 parties de substance soluble, les 85 autres parties se composant des substances démontrées par le microscope.

Pepsine Erba, de Milan. Elle se présente sous la forme d'une pâte molle, collante, un peu élastique, d'un brun jaunâtre et comme cendré; elle a une odeur de tablettes de bouillon un peu forte; le microscope y démontre : 1° quelques débris de membrane plissée, très-mince et transparente; 2° d'innombrables globules transparents dont les plus gros ont $\frac{1}{250}$ de millim.; 3° un certain nombre de globules à forme un peu anguleuse et un noyeau central obscur de $\frac{2 \text{ à } 3}{250}$ de millim. de diamètre; 4° quelques cellules prismatiques, rayonnées; 5° enfin, et sans aucun doute accidentellement, un très-petit nombre de globules d'amidon.

La solution filtrée présente les mêmes réactions que la pepsine médicinale, dont elle ne diffère que par la présence d'un peu d'albumine, de beaucoup moins de sulfate et par l'action réductive qu'elle exerce sur le chlorure d'or.

0 g. 50 de cette pepsine, dissous dans 20 grammes d'eau acidulée par

0 g. 40 d'acide lactique liquide, désagrégent complétement 10 gram. de fibrine humide. L'acide azotique, en petite quantité, donne un précipité qui se redissout pour reparaître plus abondant quand on ajoute plus d'acide. 100 grammes. de lait ordinaire traités par 0 g. 025 de cette pepsine donnent très-promptement une coagulation très-contractée, solide et d'un seul morceau.

Pepsine de Simon, de Berlin. Elle se présente sous forme d'écailles jaunes, transparentes, et ressemble à de l'albumine d'œuf desséchée à l'étuve; elle a une odeur forte, assez désagréable et une saveur à la fois acide et salée.

Cette pepsine ne possède qu'à un très-faible degré la propriété de dissoudre la fibrine. C'est ainsi que 0 g. 50 de ce produit, dans les mêmes conditions de dilution, de température, etc., que la pepsine médicinale, ne font que gonfler 5 grammes de fibrine et lui donner un aspect gélatineux.

Restent quelques autres pepsines dont nous donnerons les propriétés coagulantes pour 100 grammes de lait à une température de 40° à 45°, comparativement à la pepsine officinale d'après le rapport de M. Guibourt.

Pepsine Hottot, nouvelle, 0g,50 : Caillot bien séparé, contracté; sérum trouble.

Pepsine Boudault, neutre ancienne, 0g,50 : Caillot non contracté; sérum transparent.

Pepsine Palon, 0g,50 : Caillot non contracté; le sérum est opalin.

Pepsine Ivanovitch, amylacée, ancienne : Crème montée à la surface; le reste du liquide est un peu translucide.

Pepsine dite anglaise, 0g,50 : Crème montée à la surface, liquide inférieur opaque.

Pepsine Lebel, 0g,50 : Caillot non contracté; au-dessous, peu de sérum transparent.

Pharmacologie.

C'est à M. le docteur L. Corvisart que revient l'honneur d'avoir introduit la pepsine dans la thérapeutique. Cette médication, aujourd'hui adoptée par le plus grand nombre des médecins, a été si féconde en heureux résultats que la pepsine est devenue d'un emploi journalier pour suppléer à l'insuffisance de la sécrétion peptique dans certains états morbides.

« Grâce à la pepsine, disent Trousseau et Pidoux, devenue médicament, mais médicament tout physiologique, on arrive à faire digérer, à nourrir, à faire vivre ceux dont l'estomac se trouve accidentellement privé de cet agent et de cette force vive indispensables à la digestion, à la nutrition et à la vie. »

Mais l'usage thérapeutique de cette substance n'a pu se généraliser, que du jour où il a été démontré que la pepsine des herbivores pouvait être substituée sans inconvénient à celle des carnivores, et surtout qu'elle pouvait être dosée de façon que la même quantité représentât toujours une force dissolvante et transformatrice réelle et constante.

La pepsine est administrée sous forme de *poudres* (poudres nutrimentives), *pastilles*, *pilules*, *vin*, *élixirs* et *sirop*.

MM. Corvisart et Boudault ont donné quatre formules de poudres nutrimentives.

La poudre n° 1 n'est autre chose que la pepsine acide amylacée dont il a été déjà parlé.

La poudre n° 2 est additionnée de chlorhydrate de morphine ou de codéine.

La poudre n° 3 est additionnée de 3 milligrammes de strychnine.

La poudre n° 4 est la pepsine neutre amylacée.

La première de ces poudres s'emploie dans les cas de dyspepsie

simple; la seconde dans ceux de dyspepsie gastralgique; la troisième contre la dyspepsie compliquée d'atonie musculaire de l'estomac; la quatrième, enfin, contre la dyspepsie accompagnée d'hypersécrétion acide du même organe.

Dose : 1 à 5 grammes par jour, enveloppés dans du pain azyme, ou mêlés à une cuillerée de soupe ou de confiture.

Pilules de pepsine (Hogg).

Pepsine amylacée, soit simple, soit associée au fer réduit, à l'iodure de fer, à 0 gr. 50.

Pour une pilule.

Dose : 2 pilules par jour.

Pastilles de pepsine (Berthé).

Ajoutez à une pâte ferme de gomme adragante et de sucre pulvérisé $0^{g},25$ de pepsine amylacée; faites une pastille; séchez à 40° centigr.

Dose : 4 pastilles.

Pastilles de pepsine (autre formule).

Pepsine amylacée........................	100 grammes
Mucilage adragant à l'eau de fleurs d'oranger.	q. s.
Sucre..................................	1,000 —

Faites des pastilles de $1^{g},00$ dont chacune contiendra $0^{g},10$ de pepsine.

Dose: 1 à 5 par jour.

Pastilles lactates et pepsine (Pétrequin et Burin du Buisson).

Lactate de soude et de magnésie, à................	2 gr.	00
Pepsine amylacée................................	8	00
Sucre..	67	00

F. s. a. des tablettes d'un gramme.

Vin de pepsine.

Pepsine officinale................................	10 gr. 00
Vin muscat ou frontignan.......................	990 00

Faites macérer et filtrez; une cuillerée ou 20 grammes représentent 0g,20 de pepsine pure.

Elixir de pepsine (L. Corvisart).

Pepsine acidifiée................. q. s. pour faire	10 doses
Alcoolat de Garus..............................	45 gr. 00
Eau distillée.......................................	45 00
Sirop de cerises.................................	60 00

Dose : 1 cuillerée à soupe ou un verre à liqueur pendant le repas.

Elixir de pepsine (Mialhe).

Pepsine amylacée................................	6 gr. 00
Eau distillée.......................................	24 00
Vin blanc de Lunel..............................	54 00
Sucre blanc...	30 00
Esprit-de-vin fin à 33°.........................	12 00

Mêlez jusqu'à parfaite dissolution du sucre ; filtrez.

Dose : Une cuillerée à bouche immédiatement après chaque repas.

Les élixirs constituent une préparation agréable ; mais on leur a reproché de contenir assez d'alcool pour nuire à l'action de la pepsine, ou pour être mal tolérés par certains estomacs.

Sirop de pepsine.

Pepsine (poudre nutrimentive)....................	6 gr. 00
Eau froide..	20 00

Faites dissoudre par trituration; après 2 heures de repos, filtrez et ajoutez :

Sirop de cerises acidifié par l'acide lactique.........	70 gr. 00

Dose : 1 cuillerée à bouche aux adultes, et une cuillerée à café pour les enfants.

Sirop de pepsine (autre formule).

Pepsine amylacée................................	25 gr. 00
Eau distillée....................................	50 00

Triturez la pepsine avec l'eau; chauffez le mélange dans un matras au bain-marie, à une température ne dépassant pas 40°; agitez de temps en temps; ajoutez ensuite :

Alcoolat de Garus	50 gr. 00

Agitez ; laissez déposer ; filtrez et mêlez avec :

Sirop simple...................................	900 gr. 00

On pourrait remplacer la pepsine amylacée par 5 grammes de pepsine pure.

Dose : 1 cuillerée à potage après chaque repas.

« Quel que soit le mode d'emploi de la pepsine, on doit, dit M. Bouchardat : 1° donner avec elle des aliments; 2° la suspendre après quelques jours par contre-épreuve, et la reprendre si les digestions redeviennent mauvaises. » Nous ajouterons, avec MM. Trousseau et Pidoux, qu'il faut éviter avec soin, pendant le repas, ou même deux heures après, toutes substances susceptibles de décomposer la pepsine, notamment celles qui contiennent du tannin.

Vu : Bon à imprimer,

Le Directeur de l'Ecole de pharmacie,
BUSSY.

Vu : Permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
A. MOURIER.

BIBLIOGRAPHIE

Maurice Schiff. Leçons sur la physiologie de la digestion.

Deschamps. De la présure (Journal de pharmacie, 1840, t. XXVI, p. 413).

Selmi. Recherches sur l'action de la présure dans la coagulation du lait (Journal de pharmacie, etc. 3e série, 1846, t. IX, p. 265).

Spallanzani. Expériences sur la digestion, 1783.

Eberle. Physiologie der Verdauung, 1834.

J. Muller et Ch. Schvann. Versuche über die künstliche Verdauung des geronnenen Eiweisses (Müller's Archiv für Anat. und Physiol., 1836, p. 66; 90 et suiv.).

Lehmann. Ueber den Verdauungsprocess betreffende quantitative Verhältnisse (Bericht über die Verhandlungen der Gesellschaft des Wissenschaften zu Leipzig, 1849).

— Lehrbuch der physiologischen Chemie, t. II.

Wasmann. De digestione nonnulla, dissert. inaug. Berolini, 1839.

Vogel fils. Notice sur la pepsine (Journal de pharmacie, nouv. série, 1842, t. II, p. 276).

Blondlot. Traité analytique de la digestion.

Mialhe. Mém. sur la digestion et l'assimilation des matières albuminoïdes, 1847.

— Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique, 1856.

Mialhe et Pressat. De la pepsine et de ses propriétés digestives, 1860.

L. Corvisart. Mémoire sur les aliments et sur les nutriments, 1854.

— Dyspepsie et consomption, etc., 1854.

— Sur les effets physiologiques et thérapeutiques de la pepsine.

Payen. Notice sur le principe actif du suc gastrique (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1843, t. XVII, p. 654).

Journal de Chimie médicale, 1843, t. IX, p. 261.

MULDER. Die Peptone (Archiv der hollændischen Beitræge der Natur- und Heilkunde, 1858, t. II).
BRUCKE. Beitræge zur Lehre von der Verdauung (Sitzungsberichte der wissensch. Akad. zu Wien, 1859, t. XXXVII).
SCHMIDT. De digestionis natura, dissert. inaug. Dorpat, 1840.
Ueber das Wesen des Verdauungsprocesses (Ann. der Chemie und Pharm., 1847, t. LXI).
Ueber die Constitution des menschlichen Magensaftes (Ann. der Chemie und Pharm. von Liebig und Wœhler, t. XCII).
Cl. BERNARD. Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme, 1859.
MEISNER. Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskœrper (Zeitschrift für rationale Medicin, 3e série, 1859 t. VII).
Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Freiburg, 1859.
TIEDEMANN et GMELIN. Recherches sur la digestion, t. I.
BOUCHARDAT et SANDRAS. Recherches sur la digestion (Ann. des sciences nat. 2e série, 1842, t. XVIII. — Annuaire de thérapeutique pour 1843).
BOUDAULT. Mémoire sur la pepsine (Journal de pharmacie et de chimie, 1856).
LONGET. Traité de physiologie.
GUIBOURT. Rapport sur la pepsine (Journal de pharmacie et de chimie, août 1865).
CODEX. Pharmacopée française.
TROUSSEAU et PIDOUX. Traité de thérapeutique.
BOUCHARDAT. Traité de thérapeutique.
ARNAND-GAUTIER. Des fermentations, thèse pour l'agrégation. Paris, 1869.



Paris. — Typographie Walder, rue Bonaparte, 44.